

## **Propofol - Emulsão Lipídica de Cadeia Média e Longa Injetável**

Leia o folheto informativo com cuidado e use o produto de acordo com a orientação médica

### **1. Nome do Medicamento em inglês:**

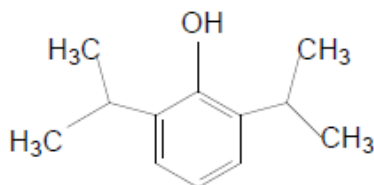
Propofol Medium and Long Chain Fat Emulsion Injection

- **Embalagem:** Ampola, 5 ampolas por caixa.

### **2. Ingredientes**

Nome Químico: o ingrediente ativo farmacêutico do produto é o propofol, o nome químico é 2,6-Dissoprophylphenol

Estrutura química :



Fórmula molecular: C<sub>12</sub>H<sub>18</sub>O

Peso molecular : 178,3

Excipientes: óleo de soja , triglicerídeos de cadeia média, lecitina de gema de ovo, glicerina, ácido oleico, hidróxido de sódio, água para injetáveis.

Aparência: O produto é um líquido branco, uniforme e lácteo.

### **3. Indicações**

O produto é de curta duração, intravenosa e anestésico geral, o qual pode ser utilizado nas seguintes situações:

- Indução e manutenção da anestesia geral;
- Sedação de pacientes que receberão tratamento de ventilação mecânica na unidade de cuidado intensivo;
- Na sedação durante operação ou procedimento de diagnóstico, o produto pode ser utilizado isoladamente , ou combinado com anestésicos locais ou anestésicos de bloqueio regional.

**4. Concentração:** 10ml:100mg;  
20ml:200mg

## **5. Dosagem e administração**

### **5.1. Instrução Geral**

O produto deve ser usado em hospitais ou clínicas bem providos por médicos treinados em anestesia ou tratamento intensivo. Monitore continuamente a respiração e a função circulatória durante a anestesia (por exemplo, eletrocardiograma, oximetria). Além disso, instalações para desobstrução das vias aéreas, ventilação artificial e outras técnicas de reanimação devem estar imediatamente disponíveis. O produto não deve ser administrado por pessoa envolvida na condução dos processos de cirurgia/ diagnóstico durante a sedação de cirurgia e procedimento de diagnóstico.

Durante o diagnóstico e tratamento, os analgésicos são geralmente considerados medicamentos auxiliares no contexto da utilização do produto.

- **Armazenamento:** Proteja da luz, armazene abaixo de 25°C. O produto não deve ser congelado.

- **Data de validade:** 24 meses

### **5.2. Dose recomendada e duração do tratamento**

O produto é administrado por via intravenosa, ajustando a dosagem de acordo com a resposta individual de cada paciente.

## **6. A anestesia geral do adulto**

### **6.1. Indução da Anestesia**

Durante a indução da anestesia, a dosagem deve aumentar gradualmente de acordo com a resposta do paciente (20 ~ 40mg/10s) até que sejam observados os sinais clínicos do início da anestesia.

A dosagem geral para adultos com menos de 55 anos de idade é 1,5 ~ 2,5mg/kg calculada pelo peso corporal .

A posologia de indução do produto pode ser reduzida em pacientes com mais de 55 anos de idade, pacientes ASA III-IV, especialmente pacientes com insuficiência cardiopulmonar. A dosagem total é minimizada para 1mg / kg, a taxa de administração deve ser mais lenta (2ml/10s, equivalente a 20mg do produto).

## **6.2. Manutenção de anestesia**

Manter a anestesia por infusão contínua intravenosa ou repetir a injeção do produto. Se a injeção repetida for necessária, o bolus adicional é de 25~50mg (equivalente a 2,5~5ml) todas as vezes de acordo com as necessidades clínicas. A dosagem é 4~12 mg/kg por hora, quando a anestesia é mantida por infusão contínua intravenosa.

Para idosos, pacientes em situação de instabilidade, hipovolemia ou pacientes ASA III-IV, reduzir ainda mais a dosagem do produto de acordo com a gravidade da doença do paciente e a tecnologia de anestesia adotada.

## **7. A anestesia geral de crianças com mais de um mês**

### **7.1. Indução de anestesia**

A dosagem deve aumentar lentamente de acordo com a resposta dos pacientes durante a indução da anestesia até que sejam observados os sinais clínicos do início da anestesia. Ajuste a dosagem de acordo com a idade ou peso corporal dos pacientes.

Para a maioria das crianças maiores de 8 anos, a posologia de rotina é de 2,5mg/kg calculada pelo peso corporal durante a indução da anestesia com o produto. Para crianças menores de 8 anos, a dosagem necessária pode ser superior (2,5~4mg/kg calculado pelo peso corporal).

Recomenda-se usar a dosagem mais baixa para pacientes ASA III-IV com baixa idade devido à falta de experiência clínica.

### **7.2. Manutenção de anestesia geral**

Geralmente, atinge o efeito satisfatório de manutenção de anestesia por infusão contínua na taxa de 9~15 mg/kg por hora calculada pelo peso corporal durante a manutenção da anestesia geral. A dosagem necessária pode ser mais elevada para crianças pacientes abaixo de 3 anos de idade dentro do âmbito de dosagem recomendada, em comparação com pacientes crianças mais velhos. Ajuste a dosagem de acordo com as situações dos pacientes infantis, seja extremamente cuidadoso enquanto a analgesia for necessária. (Por favor consultar as instruções gerais mencionadas acima)

No estudo de anestesia de manutenção para pacientes infantis menores de 3 anos de idade, o uso do tempo de produto é de cerca de 20 minutos, o tempo mais longo é 75 minutos. Só que o tempo de uso do produto é prolongado em situações especiais, por exemplo, a hipertermia maligna que precisa para evitar o uso de anestésicos voláteis. O tempo de uso do produto deve não exceder 60 minutos.

Não é permitido o uso do produto na indução anestésica e manutenção de lactentes com menos de um mês.

## **8. Sedação de pacientes de UTI com ventilação mecânica**

Aconselhar administrar o produto por infusão contínua durante a sedação de pacientes de UTI com ventilação mecânica. A taxa de administração depende da profundidade da sedação. Para a maioria dos pacientes, geralmente atinge o efeito satisfatório da sedação na taxa de administração de 0,3~4,0 mg/kg por hora calculada pelo peso corporal (consulte ATENÇÕES). Não é permitida a utilização do produto no aspecto de sedação em crianças internadas em UTI com idade inferior a 16 anos, incluindo 16 anos (consultar a contra-indicação). É aconselhável evitar a utilização da IAC (infusão alvo controlada) do sistema para fornecer a sedação na UTI pacientes com o produto.

## **9. Sedação de pacientes adultos durante a operação e diagnóstico procedimento**

Ajuste a dosagem e a taxa de administração de acordo com os sinais clínicos de forma a obter o efeito de sedação necessário durante a operação e o procedimento de diagnóstico. Para a maioria dos pacientes, administrar a dosagem de 0,5~1mg/kg calculada pelo peso corporal entre 1~5 minutos, então o efeito de sedação é gerado. Lentamente ajustar a dosagem, a fim de atingir o nível de sedação satisfatória, e manter o nível de sedação a esta dosagem. Administre o produto à maioria dos pacientes a uma taxa de 1,5~4,5 mg/kg por hora calculada pelo peso corporal. Se um nível de sedação aprofundado rápido for necessário, suplementar 10~20 mg do produto (equivalente a 1~2 ml do produto) por injeção rápida no contexto da infusão. Para pacientes

acima de 55 anos de idade e ASA III-IV , a dosagem e a taxa de administração devem ser reduzidas.

Não é permitido usar o produto durante o diagnóstico e operação de sedação de pacientes com menos de 16 anos de idade.

## **10. Administração e Tempo de Duração**

### **10.1. Administração**

Injetar ou infundir continuamente o produto através da bolsa de infusão de PVC ou frasco de vidro para infusão.

Administrar o produto não diluído ou o produto diluído em solução de glicose a 5% ou solução de NaCl a 0,9%. Diluir também o produto com uma solução de glicose a 4% ou uma solução de NaCl a 0,18%, mas preste atenção para reações que são causadas por baixa osmolalidade.

Agite bem antes de usar.

Antes da utilização, limpar o gargalo da ampola ou a superfície de borracha com algodão embebido em álcool, ou pulverização de álcool próprio para limpar. Após o uso, o produto não utilizado deve ser descartado.

O produto é isento de conservantes, que facilitam o crescimento de microorganismos. Após abrir a ampola ou frasco pequeno, transfira imediatamente o produto para as seringas estéreis ou dispositivo de infusão, e a administração deve começar imediatamente. Certifique-se de que o produto e o sistema de infusão estejam estéreis durante a infusão.

Se medicamentos ou líquidos precisarem ser adicionados durante a infusão do produto, faça a administração dos medicamentos ou líquidos próximo ao local de residência da cânula venosa. Não é permitida a transfusão do produto por aparelho de infusão com filtro de microorganismo.

Os frascos, ampolas ou seringas para injetáveis, que contêm o produto, nunca devem ser acessados mais de uma vez ou usados por mais de uma pessoa. Após a administração, o restante do produto e seringas devem ser descartados.

#### **10.1.1. A infusão de produto não diluído**

Quando houver transfusão contínua do produto, aconselhar a adoção de bureta, contador de gotas, bomba injetora ou bomba de infusão para controlar a taxa de infusão.

De acordo com a experiência de administração de emulsão parenteral, o aparelho de infusão usado para infundir o produto não deve ser usado continuamente por mais de 12 horas. Após 12 horas, descarte ou troque o tubo de infusão e o recipiente. Após a infusão ou troca do aparelho de infusão, o restante do produto deve ser descartado.

#### **10.1.2. A infusão do produto diluído**

Quando a infusão do produto diluído, aconselhar controlar a infusão taxa por bureta, contador de número de gotas, bomba de injeção ou bomba de infusão, a fim de evitar o risco, que é causado pela entrada excessiva inesperada de produto diluído.

A dose de diluição máxima não deve exceder uma porção do produto (10mg/ml) + quatro porções de solução de glicose a 5% ou solução de NaCl a 0,9%, ou solução de NaCl a 0,18% e solução de glicose a 4% (a concentração mínima é de 2mg de propofol/ml) . Prepare a solução diluída sob a condição estéril , e use imediatamente.

Não é permitido infundir ou injetar o produto em conjunto com outras soluções, exceto as situações mencionadas nas atenções.

Adicionar lidocaína a 1% sem conservantes no produto para reduzir a dor da primeira injeção (20 porções do produto podem ser misturadas com uma porção de lidocaína a 1% no máximo). Os riscos especiais relacionados à lidocaína referem - se a "Atenções" e "Reações Adversas".

Após completar a infusão intravenosa, aconselha-se limpar o oleoduto antes de administrar relaxantes musculares (atracúrio ou cloreto de mivacúrio) através do mesmo oleoduto.

### **10.2. Tempo de Duração**

O tempo de administração do produto deve não ser mais do que 7 dias.

### **10.3. Reação adversa**

A reação adversa comum é hipotensão e depressão respiratória; estas reações adversas dependem da dosagem de propofol, pré-medicação e outros medicamentos concomitantes. As frequências de reações adversas observadas são definidas usando a seguinte convenção:

- muito comuns (  $\geq 1/10$  )

- comuns ( $\geq 1/100$ ,  $<1/10$ )
- incomuns ( $\geq 1 / 1.000$ ,  $<1/100$ )
- raros ( $\geq 1 / 10.000$ ,  $<1 / 1.000$ )
- muito raro ( $<1 / 10.000$ )
- não conhecida ( não pode ser estimado a partir da disposição de dados)

#### 10.3.1. Sistema imunológico

Raros: O grave anafilaxia reação, provavelmente incluindo edema Quincke's, broncoespasmo, eritema e hipotensão.

#### 10.3.2. Sintoma mental

Raros: O prazer sexual , a desinibição sexual aparecem durante a recuperação.

#### 10.3.3. Sistema nervoso

Comum: O movimento autocinético e a mioclonia paroxística são observados durante a indução da anestesia .

Incomum: a miodistonia e outros movimentos involuntários

Raros: A cefaleia, tonturas, rigidez, calafrios e tique epileptóide são observados durante a recuperação, incluindo o opistótono.

Muito raros: é observada a crise epiléptica de retardância, o tempo de retardo é de várias horas a vários dias. A epilepsia pode apresentar um risco convulsivo após ser administrada (casos individuais), a turvação da consciência é observado (consultar "Atenções").

#### 10.3.4. Sistema cardíaco e circulatório

Comum: hipotensão leve ou moderada

Incomum: A pressão sanguínea obviamente reduz. É necessário o tratamento de infusão intravenosa suplementar, se necessário, usar vasopressores e diminuir a taxa de administração. Para pacientes com problemas coronários, perfusão cerebral prejudicada ou hipovolemia, preste atenção à probabilidade de queda repentina da pressão arterial.

Raros: observe a arritmia durante a recuperação. A bradicardia de ingravescência é provavelmente observada durante a anestesia geral (até o batimento cardíaco parar). Considere administrar os anticolinérgicos durante a indução e manutenção da anestesia (consultar "Atenções").

#### 10.3.5. Sistema respiratório , tórax e mediastino

Comum: A hiperventilação, apneia, tosse e soluço são observadas durante a indução de anestesia.

Pouco frequentes: A tosse é observada durante a manutenção da anestesia.

Raros: a tosse é observada durante a recuperação

Muito raros: O edema pulmonar é observado após o uso de propofol (caso individual).

#### 10.3.6. Estômago e intestino

Comum: a singultação do soluço é observada durante a indução da anestesia.

Raros: a náusea ou vômito são observados durante a recuperação

Muito raros: Há relatos de pancreatite após uso do propofol, mas a relação causal não foi determinada.

#### 10.3.7. O rim e o sistema urinário

Raros: A cor anormal urina é observada após utilizar o produto por um longo tempo.

#### 10.3.8. Sintoma de corpo inteiro

Frequentes: A pele apresenta febre e rubor após a indução da anestesia.

Raros: têm febre após a operação.

Muito raros: o relato do caso indica que pacientes individuais de UTI apresentam uma série de sintomas quando a dosagem exceder 4mg/kg por hora calculada pelo peso corporal, incluindo rabdomiólise, acidose metabólica , hipercalemia e insuficiência cardíaca. Provavelmente causar as fatais consequências. (consultar "Atenções")

#### 10.3.9. Sintoma no local de administração

Muito comum: O local de dor aparece no tempo da primeira injeção.

Raro: o trombo e a fleboflogose.

Muito raros: O extravascular acidente injeção provoca grave tecido reação. (caso individual)

A dor local aparece durante a injeção inicial do produto, use o produto em combinação com a lidocaína (ver dosagem e administração, itens "A infusão do produto diluído no método de anestesia e de tempo de duração"), injete ou infunda o produto através da veia principal de antebraço e cotovelo, a

dor local pode ser minimizada. Em combinação com a lidocaína, as seguintes reações adversas provavelmente aparecem: tonturas, vômitos, sonolência, convulsões, bradicardia, arritmia e choque.

#### 10.4. Contra-indicações

O produto deve não ser utilizado nas seguintes situações:

- O produto é contra-indicado em doentes com uma conhecida hipersensibilidade para propofol ou quaisquer componentes de emulsão.
- O produto é contra-indicado em pacientes com alergia à soja e amendoim.
- Indução e manutenção de anestesia de pacientes abaixo da idade de um mês.
- A sedação de pacientes de UTI abaixo da idade de não mais do que 16 anos (consultar “Atenções”)

#### 10.5. Atenções

O produto deve ser administrado cuidadosamente a pacientes com insuficiência cardíaca, longa, renal e hepática, hipovolemia, fraqueza crítica ou epilética, e a taxa de administração deve ser reduzida (**consulte Posologia e Administração**). Se possível, administre o remédio em pacientes com hipovolemia, insuficiência cardíaca, distúrbio circulatório ou função respiratória prejudicada antes de administrar o produto.

Confirmar se os pacientes recebem a terapia de anti-epiléptico, antes de implementar a anestesia em doentes epiléticos. Embora o estudo tenha concluído que o produto teve um efeito sobre o estado de mal epilético, o risco de convulsão epilética ainda existe no contexto da administração de propofol para pacientes epiléticos.

Alguns procedimentos de operação requerem que os pacientes evitem movimentos corporais espontâneos, por ex. operação oftalmológica, a atenção deve ser dada com cuidado a esses pacientes que recebem este tipo de operações durante a anestesia ou sedação.

Não é recomendado o uso do produto no tratamento de choques elétricos.

Para pacientes com insuficiência cardíaca grave, recomenda-se usar o produto

com cautela ou usar o produto sob vigilância rigorosa .

O propofol está ausente do efeito de inibição do vago, o risco de aumento relativo da tensão vago pode aumentar. Considere a administração de anticolinérgicos por injeção intravenosa, antes da sedação ou durante a manutenção da anestesia, especialmente quando a tensão vago pode ser estênica ou o produto é combinado com outras mediações que podem causar bradicardia.

A segurança e eficácia da sedação para pacientes com idade inferior a 16 anos foi estabelecida.

Dê proteção especial a bebês ou crianças com menos de 3 anos de idade ao usar o propofol para induzir a anestesia. Mesmo que as informações existentes não indiquem que haja diferença entre essa idade e os pacientes infantis com mais de 3 anos no aspecto de segurança.

Embora não haja uma relação causal clara, os relatos de reações adversas graves aparecem (incluindo vários casos de morte) quando o propofol é usado no decurso da sedação para pacientes com idade inferior a 16 anos (excluindo as indicações aprovadas). Em especial, estas reações adversas graves estão relacionadas com a ocorrência de acidose metabólica, hiperlipemia, rbdomiólise ou insuficiência cardíaca. As reações adversas mencionadas acima são frequentemente observadas em pacientes infantis de UTI com infecção do trato respiratório e mais do que a dosagem de tratamento de um adulto.

Alguns casos indicam acidose metabólica, hiperlipemia, rbdomiólise ou insuficiência cardíaca são observados (incluindo vários casos de morte) quando os adultos receber o tratamento por mais do que 58 horas a uma dosagem de mais do que 5 mg/kg por hora calculada pelo peso do corpo. Essa dosagem supera a dosagem máxima recomendada na sedação na UTI, ou seja, 4mg/kg por hora calculada pelo peso corporal. Os pacientes afetados (mas não limitados a) principalmente têm lesões graves na cabeça, juntamente com hipertensão intracraniana (PIC). Normalmente, a insuficiência cardíaca observada nos pacientes mencionados acima não pode ser remediada por medicamentos de miodinâmica positivos.

A dosagem não deve ultrapassar 4 mg/kg por hora calculada pelo peso corporal,

entretanto, deve-se atentar para as reações adversas citadas acima, uma vez que os sinais desses sintomas apareçam, considerar a redução da dosagem de propofol ou a troca de outros sedativos. Os pacientes com aumento da pressão intracraniana (PIC) devem receber a terapia apropriada para manter a pressão de perfusão cerebral durante o ajuste da terapia.

Os pacientes utilizam o produto com cautela, pois apresentam distúrbio do metabolismo das gorduras ou doenças que exijam a limitação estrita do uso de emulsão de gordura.

Para pacientes em tratamento de nutrição parenteral, é necessário calcular a quantidade de gordura ingerida de acordo com a seguinte proporção: 1,0 mL do produto contém 0,1g de gordura.

Monitore e teste a gordura do sangue após ser tratado na UTI por 3 dias.

Uma vez que os pacientes gordos geralmente requerem uma dosagem mais alta, deve-se atentar para o aumento do risco de reação adversa para hemodinâmica após a administração.

Como existe o risco de que a pressão de perfusão sangüínea encefálica obviamente reduza, acompanhe principalmente os pacientes, que têm pressão intracraniana alta, mas pressão arterial baixa.

Os pacientes com porfiria hereditária e aguda não podem usar o produto diluído com lidocaína.

Os pacientes individuais podem apresentar o estágio de inconsciência após a operação, provavelmente acompanhando o aumento da tensão muscular. Esses casos não estão relacionados ao fato de os pacientes acordarem. Embora os pacientes possam recuperar a consciência espontaneamente, os pacientes sem consciência ainda precisam ser monitorados cuidadosamente. Confirme se os pacientes se recuperaram totalmente do estado de anestesia antes de deixar o hospital.

Alguém deve acompanhar os pacientes para ir para casa, e orientar os pacientes a não consumir bebidas alcoólicas.

O produto tem grande influência sobre a capacidade de movimentação e uso de máquinas. Após a administração do produto, os pacientes acordados precisam ser observados por um longo tempo para garantir uma recuperação satisfatória. É aconselhável

não dirigir um carro, operar uma máquina ou trabalhar em ambientes perigosos.

Quanto a mulheres em lactação, consulte "uso por mulheres grávidas e amamentando".

O teor de sódio é inferior a 1mmol (23mg) no produto de 100ml, basicamente o produto praticamente não contém sódio.

Todos os medicamentos não utilizados e resíduos devem ser descartados de acordo com as exigências locais.

Agitar bem antes de usar.

O produto deve ser usado apenas para um paciente, o restante do medicamento deve ser descartado.

Não use se a fase de separação aparecer após agitação.

Exceto para solução de glicose a 5%, solução de NaCl a 0,9% ou solução de NaCl a 0,18%, solução de glicose a 4% e injeção de lidocaína a 1%, o produto não deve ser injetado ou infundido junto com outras soluções (consulte "Administração e tempo de duração" e "Infusão de produto diluído" no item Dosagem e Administração).

Quando administrado com um conjunto de infusão do tipo Y, o produto pode ser usado junto com solução de glicose a 5%, solução de NaCl a 0,9%, solução de glicose a 4%, solução de NaCl a 0,18%. Também infunde o produto através da junta tipo Y, que é adjacente ao local da injeção .

Exceto para os medicamentos mencionados acima, o produto não pode ser usado em conjunto com outros medicamentos.

#### **10.6. Uso por mulheres grávidas e amamentando**

A segurança do propofol não foi determinada em mulheres grávidas. Propofol não deve ser administrado a mulheres grávidas, exceto que é necessário usar o propofol. O produto pode atravessar a placenta e causar depressão neonatal. A dosagem alta deve evitar ser usada (A dosagem de indução excede 2,5 mg/kg calculada pelo peso corporal ou a dosagem de manutenção excede 6 mg/kg por hora calculado pelo peso corporal).

Os estudos com mulheres que amamentam indicam que uma pequena quantidade de propofol pode ser excretada no leite humano . As lactentes devem interromper a lactação e descartar o leite humano extrusivo em até 24h após o uso do produto.

### **10.7. Uso pediátrico**

Consulte: “dosagem e administração”, “reação adversa”, “contraindicações” e “atenções”.

### **10.8. Uso geriátrico**

Consulte: “dosagem e administração”, “reação adversa”, “contraindicações” e “atenções”.

### **10.9. Interação medicamentosa**

O produto pode completar a anestesia combinando-se com outros medicamentos (pré-medicação, anestésico inalatório, analgésico, relaxantes musculares ou anestésico local). Os relatos de casos de interação grave não aparecem no contexto de uso simultâneo. Alguns dos medicamentos que atuam no sistema nervoso central podem causar a inibição da circulação e da respiração, podendo aumentar a inibição quando combinados com o produto. De acordo com os relatórios, quando os produtos se combinam com benzodiazepinas, parassimpáticas do agente de bloqueio ou de inalação anestésica, o efeito anestésico é prolongado e a frequência de respiração reduz.

Quando os opióides são usados como de pré-medicação, a taxa de incidência de apnéia pode aumentar, e a apnéia pode durar mais tempo.

Após a combinação do produto com succinilcolina ou neostigmina, pode ocorrer bradicardia ou parada cardíaca .

Quando o produto é combinado com pré-medicação, anestésico inalatório ou analgésico, a anestesia pode ser aprofundada e o efeito adverso aumenta sob o aspecto de angiocarpi. Combinado com depressores do sistema nervoso central, por exemplo, etanol, anestésicos gerais, analgésicos narcóticos, o efeito de sedação pode ser potencializado.

Depois de usar o fentanil, a concentração de propofol no sangue aumenta temporariamente, a taxa de incidência de apnéia pode aumentar.

De acordo com relatórios, os pacientes que administram emulsão de gordura (por exemplo, emulsão injetável de propofol) podem causar leucoencefalopatia após receber a terapia de ciclosporina.

A dosagem do produto deve ser reduzida quando for usado subsidiariamente na anestesia local.

### **10.10. Sobredosagem**

A superdosagem pode causar depressão cardiorrespiratória e respiratória. A depressão respiratória deve ser tratada com ventilação artificial. A depressão cardiovascular pode exigir o reposicionamento do paciente, deixando a cabeça do paciente para baixo e administrando agentes pressores e expansores de plasma.

## **11. Farmacologia e Toxicologia**

### **11.1. Propriedades farmacológicas**

O propofol é um anestésico intravenoso, utilizado na indução e manutenção da anestesia e sedação. Depois de administrar a dosagem do tratamento por injeção intravenosa , depois de 40 segundos, o efeito hipnótico é gerado junto com o efeito de excitação minúsculo. O mecanismo de reação pode ser que o composto receptor GABA-cloridrato seja ativado, a dosagem normal pode aumentar a condução do cloridrato, a dosagem elevada faz com que o receptor GABA desensibilize, consequentemente inibindo o sistema nervoso central.

### **11.2. Estudo toxicológico**

#### **11.2.1. Toxicidade genética**

Os resultados do teste de Ames para propofol, teste de mutação / transformação de gene de levedura de cerveja, pesquisa genética de hamster chinês in vitro e teste de micronúcleo de camundongos são todos negativos

#### **11.2.2. Toxicidade de reprodução**

Ratas administradas 15 mg/kg/dia de propofol por via intravenosa, desde antes da gravidez até o dia 7 de gestação, não mostraram fertilidade prejudicada (equivalente à dosagem de indução recomendada com base na área de superfície corporal). A fertilidade masculina em ratos foi afetada em um estudo letal dominante com doses intravenosas de até 15 mg/kg/dia por 5 dias. Ratos e coelhos administrados com 15 mg/kg/dia de propofol não mostraram o feto debilitado. Os estudos indicam que a amamentação de ratos ou coelhos administrados 15 mg/kg/dia pode causar a morte da mãe e reduzir a taxa de sobrevivência da prole. A atividade farmacológica

### 11.3. Farmacocinética

Após administração intravenosa, 98% do propofol liga-se às proteínas plasmáticas.

Após um único bolus de propofol administrado por via intravenosa, o nível inicial de propofol no sangue reduz rapidamente devido à rápida distribuição em diferentes partes (fase  $\alpha$ ). A meia-vida é de 2 minutos a 4 minutos.

Durante a excreção, o nível de plasma diminui lentamente. A meia-vida de excreção na fase  $\beta$  é de 30 minutos a 60 minutos. Em seguida, o terceiro pico é visto, que mostra a redistribuição de propofol do local de infusão ruim.

O clearance de crianças é maior do que o de adultos.

O volume de distribuição central é de 0,2 a 0,79 L/kg com base no peso corporal, o volume de distribuição no estado estacionário é de 1,8 a 5,3 L/kg. O propofol é eliminado rapidamente in vivo (a taxa de eliminação total é 2 L/min). A depuração metabólica ocorre principalmente no fígado, formando principalmente o ácido propofol glucurônico e substâncias de reticulação pela polimerização do ácido glucurônico e do ácido sulfúrico com a respectiva hidroquinona. Toda a substância metabólica é inerte. Cerca de 88% de propofol de dose única é excretada na forma de metabólito através da urina, unicamente 0,3% primário propofol é excretado pela urina.

**Fabricado por:** Guangdong Jiabo Pharmaceutical Co., Ltd.

Endereço: Bio-Pharmaceutical Park, High & New Technology industries development Zone, Qingyuan City, Guangdong Province, China - 511517.  
Código postal: 511517

Tel. número: + 86-763-3299257

Número de fax: + 86-63-3299010

Site: [www.jiabopharm.com](http://www.jiabopharm.com)

Nº de registro: 20ml: 200mg H20133248 (emitido por NMPA - China)

**Importado por:** Osteofix Comercio de Produto Medico Odontologico Ltda

CNPJ: 08.739.624/0001-37

Endereço: SIA Trecho 17, Via IA-4, Lote 1235, CEP: 71200-260, Brasília/DF, Brasil

Telefone: (61) 3028-8858

AFE/ANVISA: 1.06491.3

AE/ANVISA: 1.23.877-3

Responsável Técnico: Augusto Gabriel L. Jesus - CRF/DF 5938

### **AUTORIZADO CONFORME A RDC nº 483, DE 2021 - ANVISA/MS**

Este produto não foi avaliado pela Anvisa quanto aos critérios de qualidade, eficácia e segurança. Aprovado por agência reguladora sanitária estrangeira: NATIONAL MEDICAL PRODUCTS ADMINISTRATION (NMPA - China).